

УДК 616.24-08 + 616.379-008 + 616-008

РОЛЬ РЕЦЕПТОРА ПРОДУКТОВ КОНЕЧНОГО ГЛИКИРОВАНИЯ (RAGE) У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О. М. Урясьев¹, М. А. Приступа¹, Л. В. Никифорова², Ю. Б. Урясьева³

¹Кафедра факультетской терапии имени проф. В. Я. Гармаша

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
Минздрава России, Рязань,

²Центральная научно-исследовательская лаборатория ФГБОУ ВО Рязанский

государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России,
Рязань,

³ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань

Аннотация. В статье представлены данные пилотного исследования уровня нового биомаркера провоспалительных реакций — рецептора конечного гликирования (RAGE) — у пациентов с ХОБЛ, коморбидных по сахарному диабету. На базе пульмонологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница» было обследовано 36 пациентов (29 мужчин и 7 женщин), разделенных на две группы: основная исследуемая группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена (20 человек). Не выявлено статистически значимых различий в основной и контрольной группах при исследовании параметров RAGE, HbA1c, ИМТ, возраст, пол, индекс пачка/лет, стадия ХОБЛ, однако обнаружена тенденция к более высоким исследуемым показателям в группе женщин.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; сахарный диабет; RAGE.

THE ROLE OF THE RECEPTOR OF END-GLYCATION PRODUCTS (RAGE) IN PATIENTS WITH COPD IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS

O. M. Uryasyev¹, M. A. Pristupa¹, L. V. Nikiforova¹, Yu. B. Uryasyeva²

¹Ryazan State Medical University, Ryazan,

²Regional Clinical Hospital, Ryazan

Abstract. The article presents data from a pilot study of the level of a new biomarker of proinflammatory reactions — receptor for advanced glycation end-product (RAGE) — in patients with COPD comorbid with diabetes mellitus. At the pulmonology department of the Ryazan region «Regional Clinical Hospital» 36 patients (29 men and 7 women) were examined, divided into two groups: the main study group — patients with COPD in combination with diabetes mellitus (16 people); control group — patients with COPD without impaired carbohydrate metabolism (20 people). There were no statistically significant differences in the main and control groups when studying the parameters RAGE, HbA1c, BMI, age, gender, pack-year index, COPD stage, however, a tendency towards higher studied indicators was found in the group of women.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; diabetes mellitus; RAGE.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это прогрессирующее заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока вследствие хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Клиническая картина и отдаленный прогноз хронической обструктивной болезни лёгких во многом зависит от коморбидных состояний [1]. Имеются литературные данные, что у пациентов с ХОБЛ возникает повышенный риск развития сахарного диабета [2, 3]. Хроническая гипергликемия влияет на прогрессирование, исходы и качество

жизни пациентов с ХОБЛ [4]. Особый интерес представляет изучение маркеров сахарного диабета и ХОБЛ с точки зрения их влияния на течение заболеваний, частоту обострений. Одним из биомаркеров, изучаемых при данных заболеваниях, является рецептор продуктов конечного гликирования (RAGE).

Избыточная экспрессия RAGE вызывает неблагоприятное провоспалительное состояние, которое вовлечено в патогенез многих заболеваний, в том числе сахарный диабет и ХОБЛ [5]. Высокая концентрация RAGE в легких и его провоспалительная роль могут определить RAGE как важный биомаркер обструкции воздушного потока [6]. Хроническая гипергликемия приводит к избыточному образованию

AGE, которые взаимодействуют со своим главным рецептором (RAGE). Это приводит к усилению воспаления и окислительного стресса, что играет важную роль в патогенезе осложнений сахарного диабета [7]. Исследований, изучающих количество RAGE у пациентов с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом, не проводилось. Настоящее исследование направлено на изучение этой проблемы.

Цель исследования

Оценить уровни рецептора конечного гликирования в крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом и у пациентов с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена.

Изучить клиническое значение количества рецептора конечного гликирования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом и у пациентов с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось с февраля по октябрь 2023 года при поддержке X конкурса внутривузовских грантов молодых ученых РязГМУ им. академика И. П. Павлова по направлению 76.29.29 Внутренние болезни. В исследование было включено 36 человек, проходивших стационарное лечение в отделении пульмонологии ГБУ РО «Областная клиническая больница» (г. Рязань). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании. Среди исследуемых было 29 мужчин и 7 женщин. Пациенты были разделены на две группы: основная исследуемая группа — пациенты с ХОБЛ в сочетании с сахарным диабетом (16 человек); контрольная группа — пациенты с ХОБЛ без нарушения углеводного обмена (20 человек). Исследование проводилось при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) уровней RAGE и HbA1c на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с использованием лабораторных наборов Cloud-Clone Corp.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием jamovi 1.8. Оценка распределения признаков производилась с использованием критерия Шапиро — Уилка. При получении отличных от нормального распределения исследуемых признаков данные представлялись в виде медианы и интерквартильного интервала. Для сравнения групп по количественному признаку использован критерий Манна — Уитни. Оценка взаимосвязи количественных признаков между собой приведена с использованием коэффициента корреляции r Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Медиана уровня RAGE у пациентов основной группы составила 0,019 [0,014; 0,022] нг/мл, а в контрольной группе 0,016 [0,013; 0,024] нг/мл (табл. 1). Различия показателей статистически незначимы ($p < 0,886$) (рис. 1), что может быть объяснено малым объемом выборки.

Таблица 1. Основные оцениваемые показатели в группе мужчин и женщин

Показатель	Группа	
	основная	контрольная
RAGE (нг/мл)	0,019 [0,014; 0,022]	0,016 [0,013; 0,024]
HbA1c (%)	4,10 [4,0; 5,4]	4,25 [4,0; 5,25]
ИМТ (кг/м ²)	30,5 [19; 40]	28,5 [17; 42]
Возраст (лет)	68 [49; 78]	64,5 [56; 75]
Индекс пачка/лет	50 [40; 80]	52,5 [30; 240]
Мужчины	12	17
Женщины	4	3

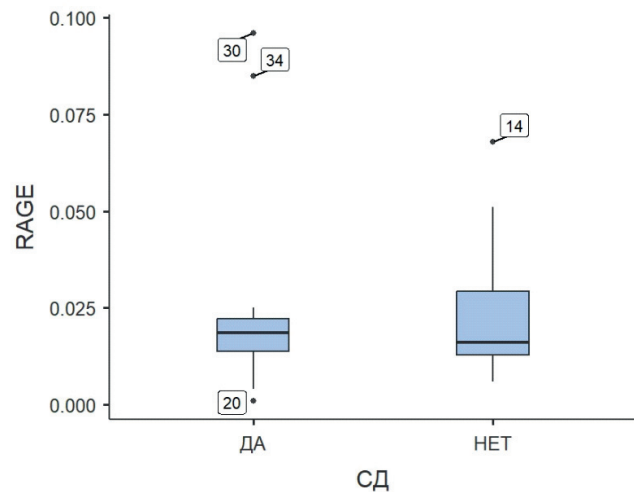


Рис. 1. Распределение показателей RAGE в основной и контрольной группах

Медиана уровня HbA1c у пациентов основной группы составила 4,10 [4,0; 5,4] %, а в контрольной группе 4,25 [4,0; 5,25] %. Различия показателей статистически незначимы ($p < 0,906$) (рис. 2), что может быть связано с получением комбинированной сахароснижающей терапии и достижением целевых значений гликемии у пациентов с сахарным диабетом.

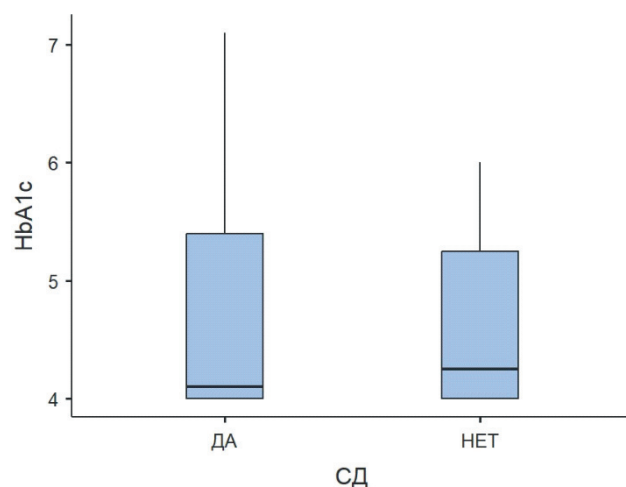


Рис. 2. Распределение показателей HbA1c в основной и контрольной группах

Согласно полученным данным, не наблюдается статистически значимых различий между основной и контрольной группой. Однако выявлено, что у женщин уровень RAGE, HbA1c, ИМТ выше, чем в груп-

пе мужчин (табл. 2). Выявленные особенности могут быть связаны, во-первых, с влиянием женских половых гормонов, а, во-вторых, с возрастным периодом обследуемых женщин 67 [57; 70] лет (все пациентки находятся в постменопаузе). Для подтверждения роли этого фактора необходимо обследовать пациентов в другой возрастной период.

Таблица 2. Основные оцениваемые показатели в группе мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n = 29)	Женщины (n = 7)
RAGE	0,016 [0,013; 0,025]	0,021 [0,012; 0,043]
HbA1c (нг/мл)	4,61[4,0; 6,3]	4,8[4,0; 7,10]
ИМТ (кг/м ²)	28 [17; 42]	31 [23; 34]
Возраст (лет)	66 [49; 70]	67 [57; 70]
Индекс пачка/лет	50 [30; 240]	50 [40; 80]
ХОБЛ (GOLD I, II, III, IV)	72,5% — III 27,5% — IV	71,4% — III 28,6% — IV

Заключение

Нарушение легочной функции у пациентов с сахарным диабетом является важной темой для изучения. Необходимо понять механизмы, которые приводят к легочной дисфункции, определить риски и прогноз пациентов с ХОБЛ, коморбидных по сахарному диабету. В ходе проведенного начального этапа исследования не было выявлено статистически значимых различий в основной и контрольной группах, обследуемых по параметрам: RAGE, HbA1c, ИМТ, возраст, пол, индекс пачка/лет, стадия ХОБЛ. Однако была отмечена тенденция к более высоким исследуемым показателям RAGE, HbA1c, ИМТ, возраст в группе женщин по сравнению с группой мужчин, что требует увеличения объема выборки и добавления новых оцениваемых показателей для проверки выдвинутых гипотез.

Список источников / References

1. Урясьев О. М., Шаханов А. В., Канатбекова Ж. К. Оксид азота и регуляторы его синтеза при хронической обструктивной болезни легких. Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2021; 29 (3) : 427–434. doi:10.17816/PAVLOVJ62681
2. Nyryl V. V., Rissanen A.E., Peltonen J.E., Koponen A.S., Tikkanen H.O., Tarvainen M.P. Altered Expiratory Flow Dynamics at Peak Exercise in Adult Men With Well-Controlled Type 1 Diabetes. Front Physiol. 2022; 13:836814. doi: 10.3389/fphys.2022.836814

3. Park S. S., Perez Perez J. L., Perez Gandara B., Agudelo C. W., Rodriguez Ortega R., Ahmed H., Garcia-Arcos I., McCarthy C., Geraghty P. Mechanisms Linking COPD to Type 1 and 2 Diabetes Mellitus: Is There a Relationship between Diabetes and COPD? Medicina (Kaunas). 2022; 58 (8) : 1030. doi: 10.3390/medicina58081030 doi:10.3390/medicina58081030
4. Katsiki N., Steiropoulos P., Papanas N., Mikhailidis D.P. Diabetes Mellitus and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2021; 129 (10) : 699-704. doi:10.1055/a-1038-3883
5. Serveaux-Dancer M., Jabaudon M., Creveaux I., Belville C., Blondonnet R., Gross C., Constantin J.M., Blanchon L., Sapin V. Pathological Implications of Receptor for Advanced Glycation End-Product (AGER) Gene Polymorphism. Dis Markers. 2019; 2019 : 2067353. doi: 10.1155/2019/2067353
6. Haider S. H., Oskuei A., Crowley G., Kwon S., Lam R., Riggs J., Mikhail M., Talusan A., Veerappan A., Kim J.S., Caraher E.J., Nolan A. Receptor for advanced glycation end-products and environmental exposure related obstructive airways disease: a systematic review. Eur Respir Rev. 2019; 28 (151) : 180096. doi: 10.1183/16000617.0096-2018
7. Khalid M., Petroianu G., Adem A. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. Biomolecules. 2022; 12 (4) : 542. doi: 10.3390/biom12040542

Урясьев Олег Михайлович (контактное лицо) — д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой факультетской терапии имени проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; Тел. 8-920-953-69-81; uryasev08@yandex.ru

Поступила 23.10.2023.